

**Pirjo Inki**

LT, dosentti, naistentautien ja synnytysten erikoislääkäri  
Ylilääkäri, Fimea

# Natriumpentosaani- polysulfaatti

## Elmiron 100mg kovat kapselit, Ortho-McNeil-Janssen Pharmaceuticals

Virtsarakon kipuoireyhtymä on hankalahoitoinen tila, johon ei aiemmin ole ollut kohdennettua lääkehoitoa tarjolla. Elmiron-valmiste on tarkoitettu virtsarakon kipuoireyhtymän hoitoon silloin, kun siihen liittyy aikuisilla pistemäistä verenvuotoa tai Hunnerin leesioita, kohtalaista tai kovaa kipua sekä äkillistä voimakasta virtsaamisentarvetta ja tiheävirtsaaisuutta.

**V**irtsarakon kipuoireyhtymässä (ent. interstitiaalinen kystiitti) potilaalla esiintyy virtsaamiseen liittyviä oireita, kuten tiheävirtsaaisuutta ja virtsapakko-oiretta sekä alavatsakipuja. Oireyhtymä on naisilla huomattavasti yleisempi kuin miehillä. Sen etiologia on epäselvä, mutta todennäköisimpänä syynä pidetään immunologista häiriötä ja siihen liittyvää neurogeenista tulehdusmekanismia.

Virtsarakon kipuoireyhtymän diagnoosi perustuu muiden sairauksien poissulkuun ja virtsarakon tähtytukseen, jossa rakon laajentamisen yhteydessä todetaan pumpulimaisia purkauksia rakon limakalvolla, sekä joskus niin sanottuja Hunnerin leesioita (vallimaisia muutoksia, joissa on histologisesti runsas syöttösolukertymä).

Rakon laajentaminen anestesiassa helpottaa usein oireita pidempiaikaisesti. Hoitomuotoina on käytetty myös virtsarakon huuhteluita dime-tyylisulfoksidilla (DMSO), hyaluronihapolla, tai kondroitiinisulfaattilla, sekä tulehduskipulääkkeitä ja amitriptyliiniä, mutta spesifistä suun kautta otettavaa lääkehoitoa ei ole aiemmin ollut tarjolla.

Elmiron-kapseli on tarkoitettu virtsarakon kipuoireyhtymän hoitoon silloin, kun siihen liittyy aikuisilla pistemäistä verenvuotoa tai Hunnerin leesioita, kohtalaista tai kovaa kipua sekä äkillistä voimakasta virtsaamisen tarvetta (virtsaamispakkoa) ja tiheävirtsaaisuutta. Suositeltu annos on yksi 100 mg:n kapseli suun kautta kolme-ksi päivässä. Kapselit pitää ottaa veden kanssa vähintään tunti ennen aterioita tai kaksi tuntia aterioiden jälkeen.

Hoitovaste on arvioitava kuuden kuukauden välein. Hoitoa voidaan jatkaa pitkäaikaisesti niin kauan kuin hoitovaste säilyy.

### Farmakologia

Systeemisesti annostellun natriumpentosaanipolysulfaatin ajatellaan vaikuttavan virtsarakossa paikallisesti. Natriumpentosaanipolysulfaatti erittyy virtsaan ja sitoo glykosaminoglykaaneja virtsarakon ohentuneeseen limakalvoon. Tämä vähentää bakteerien tarttumista virtsarakon sisäpinnoille, mikä puolestaan vähentää infektioiden ilmaantuvuutta. Arvellaan, että tulehdusta ehkäisevän vaikutuksen lisäksi natriumpentosaanipolysulfaatti voi mahdollisesti myös toimia läpäisyesteenä, kun virtsarakon limakalvo on vaurioitunut.

Alle 10 % suun kautta otetusta natriumpentosaanipolysulfaattista imeytyy ruuansulatuskanavasta hitaasti systeemiverenkiertoon, minkä jälkeen sitä esiintyy verenkierrossa sekä muuttumattomana että sen aineen-vaihdutatuotteina. Kaikissa tutkimuksissa suun kautta otetun natriumpentosaanipolysulfaatin systeeminen hyötyosuus oli kuitenkin erittäin pieni.

Natriumpentosaanipolysulfaatti metaboloituu laajasti desulfaation kautta maksassa ja pernassa ja depolymerisaation kautta munuaisissa.

Suun kautta annostellun natriumpentosaanipolysulfaatin puoliintumisaika plasmassa on 24–34 tuntia. Siksi suun kautta kolmesti päivässä annetun natriumpentosaanipolysulfaatin odotetaan johtavan natriumpentosaanipolysulfaatin kertymiseen ensimmäisten seitsemän antopäivän aikana.

Suun kautta annosteltu imeytymätön natriumpentosaanipolysulfaatti erittyy pääasiassa muuttumattomana ulosteen mukana. Noin 6 % annetusta natriumpentosaanipolysulfaatin annoksesta lopulta erittyy virtsaan.

## Teho

Elmiron-valmisteen myyntilupa perustuu niin kutsuttuun kirjallisuushakemukseen. Sen mukaisesti näyttö Elmiron-valmisteen kliinisestä tehosta ja turvallisuudesta virtsarakon kipuoireyhtymän hoidossa perustuu kirjallisuudessa julkaistuihin neljään satunnaistettuun, lumekontrolloituun kliiniseen kaksoissokkotutkimukseen.

Tutkimuksissa oli potilaita, joilla oli diagnosoitu virtsarakon kipuoireyhtymä rakon tähytystutkimuksella. Osalla tutkittavista oli tähytyksen yhteydessä virtsarakkoa myös laajennettu.

Kaikissa kliinisissä tutkimuksissa virtsarakon kipuoireyhtymä parani potilaiden subjektiivisen ilmoituksen mukaan natriumpentosaanipolysulfaattilla paremmin kuin lumelääkkeellä. Teho arvioitiin yleisimmin kolmen

kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta. Kolmessa tutkimuksessa neljästä havaittu ero oli myös tilastollisesti merkitsevä.

Yhdistettyjen kliinisten tutkimusten perusteella potilaiden subjektiivinen oireisto parani natriumpentosaanipolysulfaattilla vähintään kohtalaisesti 33 %:lla potilaista, kun se lumelääkkeellä parani 15,8 %:lla potilaista. Kivun suhteen vastaavat prosenttiluvut olivat natriumpentosaanipolysulfaattiryhmässä 32,7 % ja lumelääkeryhmässä 14,2 % ja virtsaamis-pakko-oireen suhteen 27,4 % ja 14,2 %.

## Haittavaikutukset

Tietämys natriumpentosaanipolysulfaatin turvallisuudesta perustuu neljään julkaistuuun, lumekontrolloituun kliiniseen tutkimukseen, sekä edellisiä tukeviin aktiivilääkekontrolloituihin tai kontrolloimattomiin tutkimuksiin. Näissä tutkimuksissa yli 3 500 potilasta sai natriumpentosaanipolysulfaattia virtsarakon kipuoireyhtymän hoitoon.

Turvallisuusprofiilinsa perusteella natriumpentosaanipolysulfaatti vaikuttaa hyvin siedetyltä. Kliinisissä tutkimuksissa yleisesti ilmoitettuja haittavaikutuksia (enintään yhdellä potilaalla kymmenestä) olivat päänsärky, huimaus sekä mahalaukkuun ja suoleen liittyvät tapahtumat, kuten ripuli, pahoinvointi, vatsakipu ja peräsuoliverenvuoto.

Koska natriumpentosaanipolysulfaattilla voi olla heikko antikoaguloiva

vaikutus, sitä ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivista verenvuotoa (poislukien normaali kuukautisvuoto).

Tietoa natriumpentosaanipolysulfaatin käytöstä raskaana olevilla naisilla ei ole, joten käyttöä ei suositella raskauden aikana.

## Pohdinta

Virtsarakon kipuoireyhtymä on hankalahoitoinen ja todennäköisesti alidiagnosoitu tila, johon ei aiemmin ole ollut kohdennettua lääkehoitoa tarjolla. Uusi lääkehoito on tervetullut, etenkin kun se vaikuttaa olevan hyvin siedetty ja se voidaan annostella suun kautta.

Noin kolmanneksen virtsarakon kipuoireyhtymää sairastavista potilaista voidaan olettaa hyötävän natriumpentosaanipolysulfaatin käytöstä kliinisesti merkittävällä tavalla. Valmisteen tehosta suhteessa muihin virtsarakon kipuoireyhtymän hoitomuotoihin ei kuitenkaan ole tietoa, sillä vertailevat tutkimukset puuttuvat.

Jos natriumpentosaanipolysulfaattihoidolle ei ole tullut vastetta kolmen kuukauden kuluessa, tai ilmenee haittavaikutuksia, on syytä harkita hoidon lopettamista. Jos potilas vastaa hoitoon, natriumpentosaanipolysulfaatin käyttöä voidaan jatkaa niin kauan kuin hoitovaste säilyy. Tutkimusnäyttö valmisteen pitkäaikaiskäytön tehosta ja turvallisuudesta kuitenkin puuttuu. ●

Elmiron-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 2.6.2017.

Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu) käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi on välilehdellä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdellä Product information.

Valmisteyhteenvetoon on linkki myös Fimean verkkosivuilta osoitteesta [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi): Lääkehaut ja -luettelot > Lääkehaku lääkevalmisteen nimen mukaan

